

# 遺伝子からみた病気の予防

滋賀県立成人病センター研究所  
専門研究員  
木下和生

1

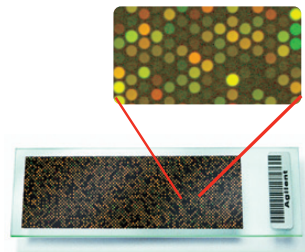
# ヒトの遺伝子

- ゲノム：ある生物種が持つ遺伝子の総体
- 2004年に（ほぼ）完全解読
- 6ギガの情報（60億の文字(A,C,G,T)の並び)

2

# 予防医学への高まる期待

- 個人間で違いのある場所（1塩基多型）を全ゲノムで調べる方法の開発
- 病気の人と健康な人で違う場所を見つけることができれば、病気の予防に役立つだろう。



3

# 失望のため息

- 数千人の患者のゲノムを解析すると個々の病気（高血圧、糖尿病、がんなど）について、関連した数～十数カ所を見つけることができた。
- しかし、発症の可能性を高める程度は2倍以上、多くは1.2倍前後のものがほとんど。
- 予防に役立てることができない！

4

# 遺伝子解析の今後は？

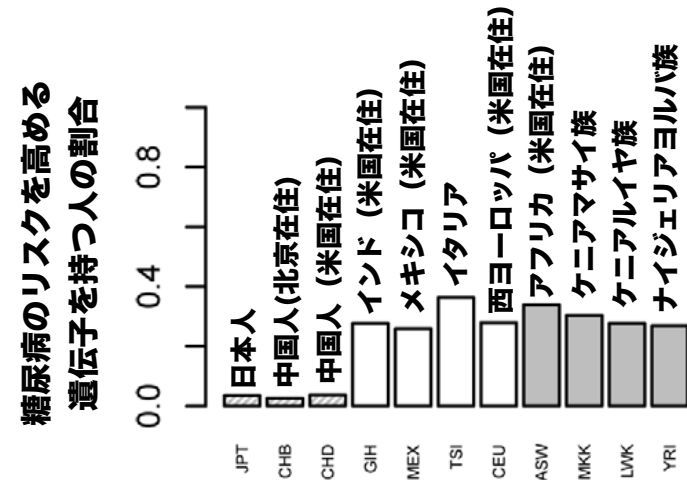
## ゲノムコホート研究

- 前向き研究
- 健康な数万人を10年以上追跡調査
- 倫理的な問題、コストの問題

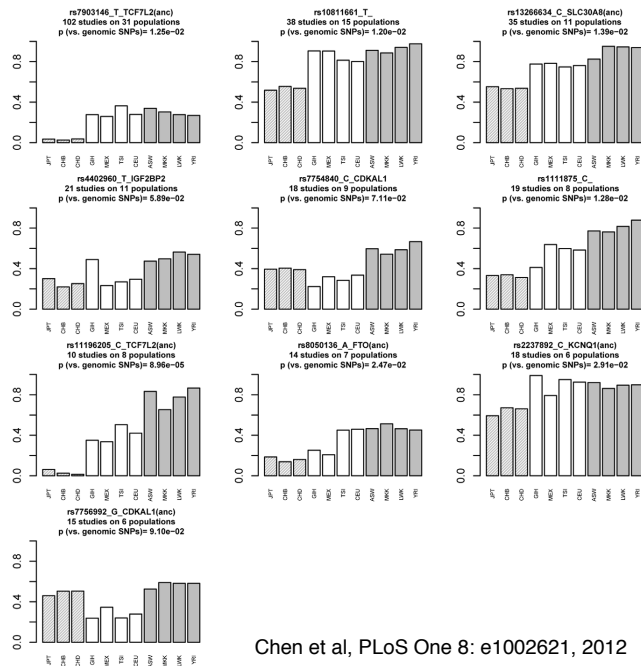
## 新技術を使った全ゲノム配列決定法

- 次世代シーケンサー

# 糖尿病遺伝子は西高東低



Chen et al, PLoS One 8: e1002621, 2012

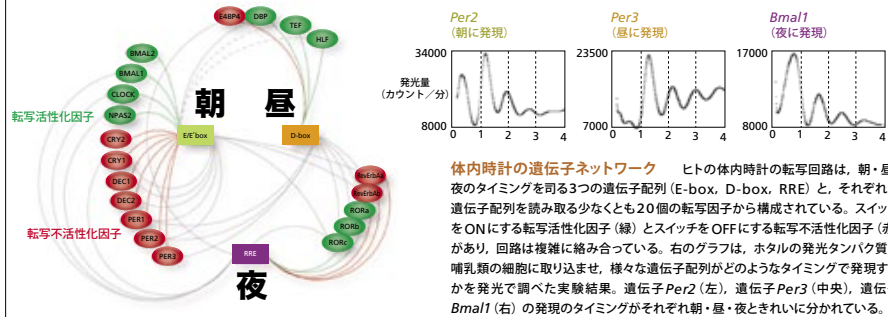


Chen et al, PLoS One 8: e1002621, 2012

# 腸内細菌の種類が病気と関係する

- 遺伝子解析技術の進歩で培養によらない細菌分析法が生まれた(メタゲノム解析)。
- 糖尿病
- 大腸がん
- 肥満
- クロウン病
- 老化(100歳以上と80歳以下で違いあり)

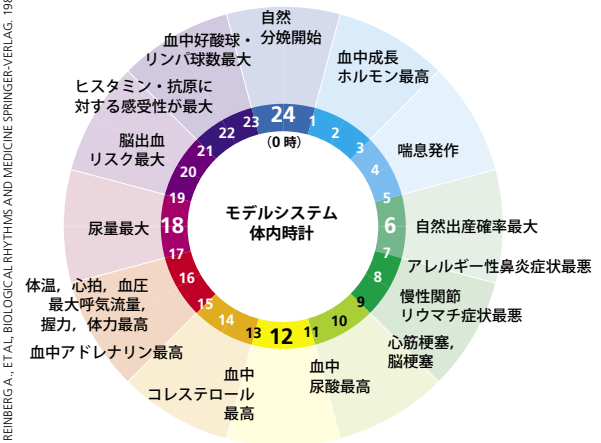
# 体内時計は遺伝子の働きによる



**体内時計の遺伝子ネットワーク** ヒトの体内時計の転写回路は、朝・昼・夜のタイミングを司る3つの遺伝子配列 (E-box, D-box, RRE) と、それぞれの遺伝子配列を読み取る少なくとも20個の転写因子から構成されている。スイッチをONにする転写活性化因子 (緑) とスイッチをOFFにする転写不活性化因子 (赤) があり、回路は複雑に絡み合っている。右のグラフは、ホテルの発光タンパク質を哺乳類の細胞に取り込ませ、様々な遺伝子配列がどのようなタイミングで発現するかを発光で調べた実験結果。遺伝子 *Per2* (左)、遺伝子 *Per3* (中央)、遺伝子 *Bmal1* (右) の発現のタイミングがそれぞれ朝・昼・夜ときれいに分かっている。

上田 泰己博士  
日経サイエンス2007年7月号

REINBERG, A., ET AL. BIOLOGICAL RHYTHMS AND MEDICINE SPRINGER-VERLAG, 1993より改変



**体内時計がつかさどる人間の身体** 体内時計は睡眠覚醒・体温・血圧・ホルモンの分泌のリズムをつかさどる分子機構だ。さまざまな生理現象が24時間周期のリズムを持ち、1日の中で特定の生理現象や疾病が起こりやすい時間が決まっていることが知られている。

日経サイエンス2007年7月

# 中国医学の古典にも記載



黄帝内経 (2200年前の医学書) より

# 時計遺伝子が破壊されたマウス が起こす病気

高血圧 (*Cry1, Cry2*) 岡村均博士 (京大薬学部)

がん (*Per2*)

肥満・糖尿病・高脂血症 (*Clock*)

早老症 (*Bmal-1*)

骨過形成 (*Per1, Per2, Cry1, Cry2, Bmal-1*)

## 病気の予防に

- 残念ながら今のところ遺伝子研究（たった30年の歴史！）は明確な指針を与える事はできない。
- しかし古来から知られていた体の働きを科学的に解明しつつある。
- 人種によって病気のなりやすさも違う。日本人の病気予防には日本人のデータが必要。
- これからの遺伝子研究の発展に期待しましょ。ご協力お願いします。

13

## 科学的に裏付けられた養生訓

- **食事（栄養と腸内環境）**
- **運動**
- **規則正しい生活**

14